

## บทความวิชาการ

## การรักษามะเร็งทางนรีเวชแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์

กริชา ไม้เรียง

## บทคัดย่อ

ในปัจจุบันคนไข้มะเร็งนรีเวชที่อยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น หลายองค์กรได้ให้แนวทางปฏิบัติในการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ว่าควรถือเป็นส่วนหนึ่งของการให้ข้อมูล และเป็นทางเลือกของการรักษา เช่น การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะต้นโดยการตัดปากมดลูกแบบถอนราก มะเร็งรังไข่ระยะต้นโดยการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะต้นที่รักษาโดยใช้ฮอร์โมน ทั้งนี้ควรมีการประเมินที่ดีก่อนเริ่มการรักษาแบบอนุรักษ์เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงที่อาจจะต้องรับการรักษาเสริมภายหลัง หรือกลับเป็นซ้ำของโรค อีกทั้งบอกถึงโอกาสที่ต้องใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ ตลอดจนความเสี่ยงที่อาจเพิ่มขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ เพื่อความปลอดภัยแลประโยชน์สูงสุดแก่คนไข้

**คำสำคัญ:** การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์, มะเร็งทางนรีเวช, เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์

## บทนำ

ในปัจจุบันคนไข้มะเร็งนรีเวชที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ช่วงอายุน้อย หรือในช่วงที่ยังมีภาวะการเจริญพันธุ์นั้นมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น โดยเหตุผลทางสังคมและปัจจัยต่างๆ ที่เปลี่ยนแปลงไป ในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วจะพบว่าอัตราการสมรส และการตั้งครรภ์ในสตรีที่อายุน่ามากขึ้นกว่าในอดีต จากเหตุผลดังกล่าวนี้ทำให้อัตราการเกิดมะเร็งในกลุ่มคนไข้ที่ยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์จึงเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ในกลุ่มของมะเร็งทางนรีเวชที่พบได้บ่อยอัน ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก พบประมาณร้อยละ 12 ของมะเร็งในสตรีตามสถิติทั่วโลก<sup>1</sup> และพบว่าร้อยละ 10 ของคนไข้ในกลุ่มที่รอดชีวิตจากมะเร็งเหล่านี้ที่อายุน้อยกว่า 40 ปี<sup>3</sup>

ซึ่งทำให้แนวทางการรักษาคนไข้ในกลุ่มนี้มีรายละเอียดที่แตกต่างจากการรักษาทั่วไป เนื่องจากต้องคำนึงถึงผลกระทบต่อภาวะการเจริญพันธุ์ในอนาคต ปัจจุบันการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในคนไข้มะเร็งที่กลุ่มอายุน้อยหรือในวัยเจริญพันธุ์ได้มีแนวทางปฏิบัติจาก American Society of Clinical Oncology (ASCO) และ อีกหลายองค์กร โดยทาง ASCO ให้คำแนะนำไว้ว่า การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์นี้ควรถือเป็นส่วนหนึ่งของการให้ข้อมูลในแง่ความรู้และความเข้าใจ (informed consent) แก่คนไข้ทุกคนก่อนเริ่มทำการรักษา<sup>2</sup> นอกจากแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการรักษาจะคำนึงถึงภาวะการเจริญพันธุ์ในอนาคต ควรจะกล่าวถึงโอกาสที่จะเกิดผลกระทบต่อภาวะเจริญพันธุ์ที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งในช่วงระหว่างการรักษา ตลอดจนหลังจากการรักษา ดังนั้นคนไข้ในกลุ่มนี้มีความจำเป็นที่จะต้องทราบข้อมูล และทางเลือกที่เกี่ยวข้องกับการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ ทั้งนี้อาจพิจารณาการรักษาร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการเจริญพันธุ์

เมื่อกล่าวถึงการรักษาในกลุ่มของมะเร็งทางนรีเวชที่พบได้บ่อยนั้น การรักษาส่วนใหญ่มีความเกี่ยวข้องกับการผ่าตัด การให้เคมีบำบัด ตลอดจนการฉายรังสี ซึ่งการรักษาดังกล่าวนี้มักเกิดผลกระทบโดยตรงกับอวัยวะสืบพันธุ์อย่างถาวร เช่น การผ่าตัดมดลูก ปากมดลูก หรือรังไข่ อีกทั้งยังมีปัจจัยที่อาจ

ส่งผลต่อการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ เช่น อายุของคนไข้เมื่อเริ่มทำการรักษา ชนิดและปริมาณของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ เช่น ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม cyclophosphamide อาจส่งผลกระทบต่อรังไข่น้อยกว่าในคนไข้ที่อายุน้อย<sup>3</sup>

บทความนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดการรักษามะเร็งนรีเวชแบบอนุรักษ์ภาวะการเจริญพันธุ์ เช่น มะเร็งปากมดลูก ระยะต้นที่รักษาโดยการตัดปากมดลูกแบบถอนราก (trachelectomy) มะเร็งรังไข่ระยะต้นที่รักษาโดยการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ ร่วมกับการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ต่างๆ และ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะเริ่มต้นที่รักษาโดยใช้ฮอร์โมน ร่วมกับการผ่าตัดแบบอนุรักษ์

## การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งปากมดลูก

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้นปัจจุบันกลุ่มคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มอายุน้อยลง ทำให้ส่วนหนึ่งยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์ แม้ว่ามะเร็งปากมดลูกจะมีการตรวจคัดกรอง ตลอดจนการวินิจฉัยที่แม่นยำ ทำให้สามารถได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะต้นของโรค และมีผลการรักษาที่ดี แต่การรักษามาตรฐานไม่จำเป็นจะเป็นการผ่าตัดในระยะต้นของโรค หรือการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัดในโรคระยะสูงชันแล้ว แต่ส่งผลกระทบต่อภาวะการเจริญพันธุ์ ดังนั้นโดยหลักการของการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะการเจริญพันธุ์ในมะเร็งปากมดลูกคือการพยายามผ่าตัดโดยเก็บมดลูกและรังไข่ไว้ เช่น การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย การผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากทั้งผ่านทางช่องคลอด ทางหน้าท้อง หรือแม้แต่การผ่าตัดผ่านกล้อง

## 1. การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งปากมดลูก ระยะต้น

ตามที่มีการอ้างอิงจาก แนวทางการรักษาของเครือข่ายมะเร็งครบวงจรแห่งชาติของประเทศไทยหรืออเมริกา (National Comprehensive Cancer Network: NCCN: version 3.2019) ที่ได้มีการปรับปรุงตาม American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual 7<sup>th</sup> edition นั้นแนะนำการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะการเจริญพันธุ์ในมะเร็งปากมดลูกระยะ IA และ IB1 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งปากมดลูกระยะต้น

| ระยะของมะเร็งปากมดลูก* | การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์                                                                                                                                  |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ระยะ IA1 ที่ไม่มี LVSI | ผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization)                                                                                                                              |
| ระยะ IA1 ที่มี LVSI    | ผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization) ร่วมกับผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง หรือ การผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากร่วมกับการทำผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง (pelvic lymphadenectomy)** |
| ระยะ IA2               | ผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization) ร่วมกับผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง หรือ การผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากร่วมกับการทำผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง (pelvic lymphadenectomy)** |
| ระยะ IB1               | การผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากร่วมกับการทำผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง (pelvic + para aortic lymphadenectomy)**                                                              |

อ้างอิงตาม NCCN Guidelines version 3.2019

\* กลุ่มที่ผลทางพยาธิวิทยาเป็นกลุ่ม small cell neuroendocrine tumors, gastric type adenocarcinoma หรือ adenoma malignum ไม่ควรรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์

\*\* อาจพิจารณาการเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล (Sentinel node mapping) ร่วมกับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง

### 1.1 มะเร็งปากมดลูกระยะ IA1

คนไข้มะเร็งปากมดลูกระยะ IA1 ที่ยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์ แพทย์สามารถให้การรักษาร่วมกับการผ่าตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า (Large Loop Excision of the Transformation Zone: LEETZ) หรือ การผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยมีด (cold knife conization) โดยอาจทำร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ในรายที่ผลทางพยาธิวิทยาของการผ่าตัดปากมดลูกไม่พบว่ามีมะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (free margin) ร่วมกับไม่พบการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่เส้นเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง การติดตามโรคอย่างใกล้ชิดหลังจากการผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยมีดก็เพียงพอ ส่วนกรณีพบมีมะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (margin positive) การผ่าตัดปากมดลูกซ้ำหรือทำผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนราก (radical trachelectomy) เพื่อให้แน่ใจว่าได้เป็นโรคที่ระยะ IA2 หรือ B1<sup>5</sup>

ส่วนในรายที่ไม่พบว่ามีมะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ แต่พบการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่เส้นเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง (Lymph-vascular space invasion: LVSI) ควรมีการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานผ่านกล้อง (laparoscopic pelvic lymphadenectomy) หรือเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล (sentinel lymphnode mapping: SLN mapping) อีกทางเลือกคือการผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากร่วมกับการทำผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน

แม้ที่กล่าวมาข้างต้นจะเป็นการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะการเจริญพันธุ์ อย่างไรก็ตามความเสี่ยงหลังจากการรักษา เช่น การเกิดภาวะแท้งบุตร การคลอดก่อนกำหนด ตลอดจนภาวะมีบุตรยากก็ยังสามารถพบได้<sup>6</sup> Arbyn et al. ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่าในกลุ่มที่ตั้งครรภ์ภายใน 28 - 34 สัปดาห์หลังการทำผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยพบว่ามีความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ 32 - 34 สัปดาห์มากกว่าสตรีทั่วไปที่ไม่ได้รับการผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 4.6 และร้อยละ 1.6 ตามลำดับ ตลอดจนอัตราการตายของทารกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญร้อยละ 4.3 เทียบกับร้อยละ 0.5 ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการคลอดก่อนกำหนดและอัตราการตายของทารกอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างใดในกลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า (LEETZ)<sup>7</sup> แตกต่างจากการศึกษาของ Noehr et al. ที่พบว่ามีความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ 21 - 27 สัปดาห์เพิ่มขึ้น แม้ในกลุ่มที่รักษาด้วยการผ่าตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า<sup>8</sup> โดยสรุปนั้นการผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยมีด (cold knife conization) จะทำให้เกิดความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์เพิ่มมากขึ้นชัดเจน อย่างไรก็ตามการผ่าตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า (LEETZ) ก็อาจทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดและเพิ่มอัตราการตายของทารกเช่นกัน

### 1.2 มะเร็งปากมดลูกระยะ IA2

คนไข้มะเร็งปากมดลูกระยะ IA2 ที่ยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์ NCCN Guidelines version 3.2019 แนะนำให้ผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนราก (radical trachelectomy) ร่วมกับผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน การผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพียงอย่างเดียวสามารถทำได้ในกรณีผลพยาธิวิทยาของการผ่าตัดปากมดลูกไม่พบมะเร็งที่ขอบของชิ้นเนื้อ (free margin) ร่วมกับไม่พบมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน

### 1.3 มะเร็งปากมดลูกระยะ IB1

การรักษา มะเร็งปากมดลูกระยะ IB1 ที่เป็นไปตามมาตรฐานนั้นสามารถทำได้ทั้งโดยการผ่าตัดมดลูกแบบถอนราก (radical hysterectomy) หรือการฉายรังสีควบคู่กับเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation) ส่วนในคนไข้ที่ยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์นั้นการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะการเจริญพันธุ์ (fertility-sparing surgery) คือ การผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนราก (radical trachelectomy) แนะนำเฉพาะกลุ่มที่คัดเลือกแล้วเท่านั้น

**ข้อพิจารณาในคนไข้เพื่อการผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนราก (radical trachelectomy)**

1. มีความต้องการที่จะรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์
2. อายุน้อยกว่า หรือเท่ากับ 40 ปี
3. รอยโรคน้อยกว่า หรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร
4. มะเร็งปากมดลูกระยะ IA1 ที่มีการลุกลามเข้าหลอดเลือดหลอดน้ำเหลือง (lymph-vascular space invasion: LVSI) IA2 หรือ IB1

5. พยาธิวิทยาเป็นมะเร็งชนิด invasive squamous carcinoma, adenocarcinoma หรือ adenosquamous ไม่ใช่ชนิด clear cell

6. ไม่มีรอยโรคที่ปากมดลูกส่วนบนจากการส่องกล้องตรวจปากมดลูก (colposcope) หรือจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI)

7. ไม่มีรอยโรคกระจายออกนอกปากมดลูก

ทั้งนี้ได้นำมาให้มีการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI)

เพื่อประเมินการลุกลามออกนอกปากมดลูกก่อนผ่าตัดทุกรายมีประโยชน์ในการวางแผนการผ่าตัด การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองเซนทิเนล (Sentinel node mapping) และทำการตรวจชิ้นเนื้อระหว่างผ่าตัด (frozen section) ก็จะช่วยในการวินิจฉัยการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองขณะเริ่มทำการผ่าตัดเพื่อการรักษาที่เหมาะสม

ในส่วนของมะเร็งปากมดลูกที่มีขนาดระหว่าง 2 - 4 เซนติเมตรนั้น จะต้องทำการคัดเลือกคนไข้กลุ่มนี้อย่างระมัดระวัง เนื่องจากมีโอกาสสูงที่อาจจะต้องได้รับการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด (adjuvant therapy) เนื่องจากผลพยาธิพบความเสี่ยงตาม Sedlis criteria (ตารางที่ 2) หรือพบมีการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง โดยข้อมูลจากบางการศึกษาแนะนำให้ทำการผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนรากทางช่องคลอด (vaginal radical trachelectomy) ในรอยโรคน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตรเท่านั้น ส่วนในรอยโรคที่มีขนาดระหว่าง 2 - 4 เซนติเมตรนั้น ควรผ่าตัดโดยผ่านทางหน้าท้อง (abdominal trachelectomy) จะมีความเหมาะสมและปลอดภัยกว่า<sup>9</sup>

**ตารางที่ 2** ความเสี่ยงตามผลพยาธิวิทยา Sedlis criteria ที่ต้องได้รับการรักษาเสริมภายหลังการผ่าตัด

| LVSI | สัดส่วนความลึกของการลุกลาม                 | ขนาดของรอยโรค (cm) |
|------|--------------------------------------------|--------------------|
| +    | ลุกลามถึงชั้นล่าง (3/3)                    | Any                |
| +    | ลุกลามถึงชั้นกลาง (2/3)                    | ≥2                 |
| +    | ลุกลามลึกแค่ชั้นบน (1/3)                   | ≥5                 |
| -    | ลุกลามถึงชั้นล่าง (3/3) หรือชั้นกลาง (2/3) | ≥4                 |

อ้างอิงตาม NCCN Guidelines version 3.2019

#### 1.4 มะเร็งปากมดลูกระยะ IB2 หรือ IIA2

การรักษาคนไข้มะเร็งปากมดลูกระยะ IB2 หรือ IIA2 ตามมาตรฐาน category 1 recommendation นั้น คือ การฉายรังสีควบคู่กับเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation)<sup>10</sup> ส่วนในคนไข้ที่ต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์นั้น มีการทำการศึกษาโดยการให้เคมีบำบัด (Neoadjuvant chemotherapy) เพื่อให้รอยโรคลดขนาดลงก่อนผ่าตัดปากมดลูกแบบถอนราก<sup>11</sup>

ผลการศึกษาพบมีการตั้งครรภ์ภายหลังการรักษาถึง 13 ใน 18 ราย ทั้งนี้มีการรักษาที่ร่วมกับการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ต่างๆ เช่น การกระตุ้นและเก็บไข่ การเก็บเนื้อเยื่อรังไข่ ตลอดจนการทำการผ่าตัดย้ายรังไข่ (Ovarian transposition) และการตั้งครรภ์โดยการอัมบุญ (surrogate pregnancy) ทั้งหมดที่กล่าวมานั้นยังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษา โดยในปัจจุบันคนไข้ในกลุ่มนี้มักจะได้รับการผ่าตัดย้ายรังไข่ผ่านกล้อง จะทำให้ฟื้นตัวได้เร็วจึงมีผลกระทบในแง่ที่ทำให้การรักษาหลักล่าช้าน้อยลง<sup>12</sup>

#### 2. การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่

มะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งที่มักพบในคนไข้สูงอายุ แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่ามีจำนวนคนไข้มะเร็งรังไข่ประมาณร้อยละ 12 ที่ยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ และถ้าได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ระยะต้น (1A, 1B) คนไข้มะเร็งรังไข่ในวัยเจริญพันธุ์จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีสูงถึงร้อยละ 91 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มคนไข้สูงอายุที่ระยะโรคเท่ากัน<sup>13</sup> อีกปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการดูแลรักษาคนไข้มะเร็งรังไข่ในวัยเจริญพันธุ์คือชนิดของมะเร็งรังไข่ ซึ่งในปัจจุบันการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ (Fertility-sparing surgery) ไม่ได้สงวนไว้สำหรับคนไข้ในวัยเจริญพันธุ์ที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิด germ cell และ borderline tumors เท่านั้น แต่สามารถให้การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวระยะต้นได้เช่นกัน<sup>14, 15</sup>

##### 2.1 การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (epithelial ovarian tumors)

โดยหลักการของการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว คือการผ่าตัดปีกมดลูกและรังไข่ข้างที่เป็นมะเร็ง ร่วมกับการผ่าตัดกำหนดระยะโรคอันประกอบด้วย การส่องตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อช่องท้อง การตัดโอเมนตัม (omentum) และการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน/รอบเส้นเลือด aorta สำหรับโอกาสการพบมะเร็งที่รังไข่ด้านตรงข้ามที่ไม่พบความผิดปกติเมื่อมองด้วยตาเปล่า

ค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 0 - 2.5<sup>17</sup> ดังนั้นการส่องตรวจชิ้นเนื้อจากรังไข่ด้านตรงข้ามนอกจากจะไม่มีประโยชน์แล้ว ยังจะทำให้เกิดพังผืดที่อาจส่งผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ได้ แต่ถ้าขณะผ่าตัดพบว่ามีก่อนที่รังไข่ทั้งสองข้าง หรือ ระยะ IB หรือ IC ไม่แนะนำให้ผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ถึงแม้ว่าพบการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ที่รังไข่ข้างตรงข้ามเพียงร้อยละ 4.8 เท่านั้น จากคนไข้ที่มีการกลับเป็นซ้ำประมาณ ร้อยละ 11.6<sup>18</sup>

อัตราการตายหลังให้การผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ประมาณร้อยละ 4.4 ซึ่งไม่แตกต่างจากคนไข้ที่ได้รับการรักษาแบบการผ่าตัดกำหนดระยะโรคแบบสมบูรณ์ และอัตราการตั้งครรภ์ในคนไข้กลุ่มนี้มากกว่าร้อยละ 60 โดยในรายที่ต้องได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัดหลังจากการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ สามารถตั้งครรภ์ได้โดยไม่มีรายงานเรื่องความผิดปกติของทารกแต่อย่างใด<sup>19</sup>

##### 2.2 การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่ชนิดก้ำกึ่ง (borderline ovarian tumors)

มะเร็งรังไข่ชนิดก้ำกึ่ง (borderline ovarian tumors) พบได้ประมาณร้อยละ 10 - 20 ของคนไข้เนื้องอกรังไข่<sup>20</sup> จากการศึกษาโดย Gynecologic Oncology Group พบว่าในเนื้องอกรังไข่ชนิดนี้ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดกำหนดระยะโรคแบบสมบูรณ์มีการดำเนินโรคที่ต่ำมาก แม้ในรายที่ไม่จำเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัด โดยมีอัตราการตายที่ 5 ปี หลังการรักษาเพียงร้อยละ 0.7 ทั้งนี้การผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์อาจพบการกลับเป็นซ้ำที่สูงขึ้น แต่อัตราการตายจากมะเร็งกลับไม่มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับคนไข้ที่ได้รับการรักษาแบบการผ่าตัดกำหนดระยะโรคแบบสมบูรณ์ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการกลับเป็นซ้ำ ได้แก่ คนไข้ที่อายุน้อยกว่า 30 ปี การพบก้อนทั้งสองข้าง การผ่าตัดโดยการเลาะเพียงผนังก้อน (cystectomy) การพบเซลล์ลักษณะเป็น micropapillar และระยะเริ่มต้นของโรครวมทั้งการพบ invasive implants<sup>21</sup>

ดังนั้นหลังการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ถ้าคนไข้พร้อมควรให้ตั้งครรภ์ เนื่องจากพบว่าคนไข้จำนวนหนึ่งจะพบภาวะมีบุตรยาก สืบเนื่องจากผลกระทบของการผ่าตัด<sup>22</sup> ถ้าพบว่าคนไข้จำเป็นต้องใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ เช่น การกระตุ้นไข่ตก จะได้สามารถทำก่อนที่จะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

### 2.3 การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งรังไข่ชนิด germ cell

มะเร็งรังไข่ชนิด germ cell นั้น พบได้ร้อยละ 3 - 5 ของมะเร็งรังไข่ทั้งหมดโดยมีความจำเพาะหลายประการที่สำคัญคือมะเร็งรังไข่ชนิดนี้มักจะมีการขยายขนาดของก้อนที่รวดเร็ว ทำให้คนไข้มีอาการผิดปกติที่ต้องมาพบแพทย์ จึงมักจะทำให้การวินิจฉัยตั้งแต่ระยะต้นแตกต่างจากมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว<sup>23</sup>

หลังจากมีการนำเคมีบำบัดสูตรที่มีส่วนประกอบของ cisplatin มาใช้ร่วมกับการรักษามะเร็งรังไข่ชนิด germ cell นั้น พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 20 ปีหลังการรักษาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 59 เป็นร้อยละ 88<sup>24</sup> การผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์โดยหลักการคือการผ่าตัดปีกมดลูกและรังไข่ข้างที่เป็นมะเร็ง ร่วมกับการผ่าตัดกำหนดระยะโรคอันประกอบด้วย การส่องตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อช่องท้อง การตัดโอเมนตัม (omentem) การเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานและบริเวณรอบเส้นเลือดแดงใหญ่

จากข้อมูลพบว่าร้อยละ 5 - 10 ของคนไข้มะเร็งรังไข่ชนิดนี้ที่ผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์จะพบภาวะมีบุตรยากหลังการรักษาสืบเนื่องจากผลกระทบจากการผ่าตัด ยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษา และอายุคนไข้ที่เพิ่มขึ้น<sup>25</sup> การเก็บเซลล์ไข่ (oocyte cryopreservation) จึงเป็นสิ่งที่ควรแนะนำให้แก่นักคนไข้ และ ควรทำที่ระยะห่างประมาณ 1 ปี หลังจากสิ้นสุดการรักษาด้วยเคมีบำบัด

### 3. การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

จากรายงานสถิติโดย GLOBOCAN ถึงแม้ว่ามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจะพบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 3 ในกลุ่มมะเร็งทางนรีเวช และอันดับที่ 6 ในมะเร็งทั้งหมดในสตรีทั่วโลก แต่จะพบมีแนวโน้มอัตราการเกิดขึ้นของมะเร็งชนิดนี้เพิ่มขึ้นทุกปีเฉลี่ยร้อยละ 1 - 2 ต่อปีโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้ว ในปี 2018 GLOBOCAN ได้รายงานสถิติคนไข้ใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกสูงถึง 380,000 รายต่อปี<sup>1</sup>

โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกนั้นส่วนใหญ่มักมีอาการนำคือมีเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติ ทำให้คนไข้มาพบแพทย์ตั้งแต่เริ่มมีอาการผิดปกติ จึงช่วยให้การวินิจฉัยและให้การรักษามักทำได้ตั้งแต่ระยะต้น อีกทั้งโอกาสแพร่กระจายของโรคค่อนข้างต่ำ จึงนำมาซึ่งผลการรักษาที่ดี และทำให้โอกาสการรอดชีวิตจากมะเร็งชนิดนี้สูง ข้อมูลของสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่

ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มักจะพบว่ามีโอกาสที่จะเป็นชนิดความรุนแรงต่ำ (low grade) และมักวินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะต้น ทำให้อัตราการรอดจากโรคที่ 5 ปี (disease free survival) สูงถึงร้อยละ 99.2 เทียบกับในคนไข้ที่อายุมากกว่า 45 ปี ที่อัตราการรอดจากโรคอยู่ที่ร้อยละ 86 แม้ว่าจะเปรียบเทียบในกลุ่มชนิดความรุนแรงต่ำและเป็นมะเร็งในระยะต้นเช่นกัน<sup>26</sup> จึงอาจมีเหตุผลอันสมควรในการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีวัยเจริญพันธุ์

อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญที่ต้องตระหนักคือ โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่พบในสตรีวัยเจริญพันธุ์มักมีความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม เช่น Lynch syndrome ที่เกิดจาก germline mutation ใน DNA mismatch repair (MMR) genes: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, or EPCAM ทำให้ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (life time risk) ในคนไข้กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) หรือกลุ่มที่มีประวัติมะเร็งของญาติสายตรงที่อาจเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมนั้นสูงขึ้นถึงร้อยละ 71 - 77 เทียบกับในประชากรทั่วไปที่พบประมาณร้อยละ 3<sup>27</sup> และ มักจะเกิดขึ้นในช่วงอายุที่น้อยกว่ามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ไม่มีพันธุกรรมเกี่ยวข้องโดยเฉลี่ย 10 - 20 ปี จึงควรจะมีการตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่อายุ 30 - 35 ปี หรือ 5 - 10 ปี ก่อนอายุของญาติสายตรงที่เป็นมะเร็งเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมนั้นได้รับการวินิจฉัย โดยใช้การเก็บตัวอย่างเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial sampling) ทุกปี การรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรมนี้ควรต้องใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษต่างในจากกรณีทั่วไป

### การประเมินก่อนการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

หลักการของการรักษามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกคือการผ่าตัดกำหนดระยะโรค (surgical staging) อันประกอบด้วย การตัดมดลูกพร้อมปีกมดลูกและรังไข่ทั้งสองข้าง ส่องตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อช่องท้อง การตัดโอเมนตัม (omentem) และอาจร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน/รอบเส้นเลือด aorta ในกรณีมีปัจจัยเสี่ยงสูง เมื่อกล่าวถึงหลักการคือการรักษามะเร็งแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์โดยยังเก็บมดลูกและรังไข่ไว้ จะพิจารณาการรักษาในสตรีที่อายุน้อยกว่า 40 ปี ซึ่งมีโอกาสที่จะเป็นชนิดความรุนแรงต่ำ (low grade) และมักวินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะต้น โดยที่ยังไม่พบการลุกลามเข้าสู่กล้ามเนื้อมดลูก (myometrial invasion)

การเก็บชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกในกลุ่มที่ต้องการรักษา มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์นั้น แนะนำให้ทำการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional and curettage) หรือ ส่องกล้องในโพรงมดลูก (hysteroscopic biopsy) มากกว่า การสุ่มเก็บตัวอย่าง ชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก (endometrial biopsy/sampling) เพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อเพียงพอต่อการวินิจฉัย อีกทั้งยังถือเป็นขั้นตอนหนึ่งของการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์อีกด้วย แนะนำให้มีการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เพื่อประเมินก่อนการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ เพราะจะมีความแม่นยำในการประเมินการลุกลามเข้าสู่กล้ามเนื้อมดลูก มากกว่าการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

เนื่องจากยังสามารถพบการดำเนินของโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะต้นที่มีความรุนแรงต่ำในขณะที่ยังรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ได้ถึงร้อยละ 5 - 6<sup>29</sup> อีกทั้งมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่พบในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม เช่น Lynch syndrome ซึ่งมีโอกาสพบมะเร็งที่เกิดขึ้นร่วมกัน (synchronous cancer) เช่น มะเร็งรังไข่ แม้ไม่สามารถมองเห็นความผิดปกติที่รังไข่ด้วยตาเปล่า (ประมาณร้อยละ 1) ดังนั้นควรมีการประเมินคนไข้กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) หรือกลุ่มที่มีประวัติมะเร็งของญาติสายตรงที่อาจเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมให้ละเอียดก่อนเริ่มการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ นอกจากการเก็บชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกโดยการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional and curettage) หรือ ส่องกล้องในโพรงมดลูก (hysteroscopic biopsy) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเหมือนทั่วไปแล้ว ยังแนะนำให้ทำการส่องกล้อง (laparoscopic diagnosis) เพื่อดูการกระจายไปที่รังไข่และในช่องท้องด้วย และต้องมีการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อสืบค้นความเสี่ยงของมะเร็งชนิดอื่นๆ

### 3.1 การรักษา มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยฮอร์โมนโปรเจสติน (Local and systemic progestins)

ฮอร์โมนโปรเจสตินนับได้ว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงในการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ โดยวิธีการให้ยาฮอร์โมนโปรเจสตินที่นิยมใช้มีอยู่ 2 แบบ คือ การให้ medroxyprogesterone acetate (MPA) 500 - 600 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ megestrol acetate (MA) ที่ปริมาณ 160 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>27</sup> จากการศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบการรักษา

ทั้งสองแบบพบว่า การรักษาด้วย medroxyprogesterone acetate (MPA) ให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่า โดยสูงถึงเกือบร้อยละ 100 เทียบกับ megestrol acetate (MA) และยังมีการศึกษาที่พบผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดียิ่งขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณของ MPA มากกว่า 500 - 600 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>28</sup>

อย่างไรก็ตามมีผลข้างเคียงจากยาฮอร์โมนโปรเจสติน เช่น น้ำหนักตัวขึ้น ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ มีอารมณ์แปรปรวน ไม่มีความต้องการทางเพศ ตลอดจนหลอดเลือดดำอักเสบก็สามารถพบได้ หลังจากใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน จึงมีการศึกษาโดยนำห่วงคุมกำเนิดชนิดมีฮอร์โมน (LNG-IUD) มาทดลองใช้ในการรักษา เพื่อให้ออกฤทธิ์เฉพาะที่ และลดผลข้างเคียงจากยาฮอร์โมนโปรเจสตินดังกล่าว

ผลการตอบสนองของการรักษา มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยฮอร์โมนโปรเจสตินนั้นค่อนข้างดี โดยมีรายงานการตอบสนองตั้งแต่ร้อยละ 40 - 100 โดยที่ใช้ระยะเวลาของการรักษาตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป ถ้าใช้ระยะเวลาของการรักษามากกว่า 6 - 9 เดือนแล้วยังพบความผิดปกติของเยื่อบุโพรงมดลูก และแนะนำให้รักษาแบบมาตรฐานแทนการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์

### 3.2 การรักษา มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ (surgical treatment)

การรักษาโดยการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ นอกจากการส่องกล้อง (laparoscopic diagnosis) เพื่อดูการกระจายของโรค ยังมีการศึกษาในคนไข้ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะต้น (stage IA) โดยวิธีผ่าตัด 3 ขั้นตอนผ่านกล้องในโพรงมดลูก (3 step resectoscopic technique)<sup>29</sup> ขั้นแรกเป็นการตัดรอยโรคด้วยเครื่องมือขูดไฟฟ้า ขั้นที่สองเป็นการตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกข้างเคียงรอยโรค ขั้นสุดท้ายคือการตัดกล้ามเนื้อมดลูกส่วนที่อยู่ใต้ต่อรอยโรค ถ้าผลพยาธิวิทยาพบมะเร็งเพียงแค่นี้เนื่องจากขั้นตอนแรก สามารถให้การรักษาโดย medroxyprogesterone acetate (MPA) 500 - 600 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันเป็นเวลา 6 เดือน

ในช่วงปีแรกหลังจากการรักษา มีการตรวจติดตามด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงและส่องกล้องในโพรงมดลูกทุก 3 เดือน จากรายงานไม่พบการกลับเป็นซ้ำ และคนไข้ 4 ใน 6 ราย สามารถตั้งครรภ์ได้หลังจากการรักษาด้วยวิธีนี้

## สรุป

ในปัจจุบันจำนวนคนไข้มะเร็งทางนรีเวชที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์อาจยังไม่เพียงพอสำหรับการทำการศึกษาขนาดใหญ่ที่ทำให้ยังขาดข้อมูลสำคัญบางประการเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษา ส่งผลให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาอาจไม่ได้ให้ความสำคัญในการพยายามที่จะให้ทางเลือกการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์แก่คนไข้ในกลุ่มนี้ การวางแผนการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์นั้นแพทย์ต้องให้คำปรึกษาอย่างระมัดระวัง ครอบคลุมทั้งผลดี ผลเสีย ความปลอดภัยของการรักษา ตลอดจนประสิทธิผลของการรักษามะเร็งอย่างเหมาะสม โดยบางครั้งอาจต้องพิจารณาส่งต่อคนไข้ให้แก่กลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

ปัจจุบันยังไม่มีกำหนดแนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามคนไข้มะเร็งปากมดลูกระยะต้นภายหลังจากการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ ทั้งนี้แพทย์สามารถแนะนำคนไข้กลุ่มมะเร็งปากมดลูกระยะต้นที่เคยทำการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ ให้ตัดมดลูกได้เมื่อคนไข้กลุ่มนี้มีบุตรเพียงพอแล้ว ในกรณียังตรวจพบว่ามี การติดเชื้อ HPV หรือพบมีความผิดปกติของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ตลอดจนในกรณีที่คนไข้ต้องการตัดมดลูก

ในการรักษามะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อใยระยะต้น FIGO stage 1 and 2 แต่ถ้ามีผลพยาธิวิทยาที่เซลล์มีความรุนแรงมากเช่น clear cell หรือ poorly/undifferentiated นั้นไม่ควรผ่าตัดรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ ส่วนในการรักษามะเร็งรังไข่ชนิด germ cell การผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์สามารถทำได้ทุกราย แม้บางรายจะต้องได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัดแต่โรคก็มักมีผลตอบสนองที่ดีมากต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดเนื่องจากเป็นเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็ว ส่วนในกรณีของโรคที่มีการกระจายออกนอกรังไข่สู่ช่องท้อง การผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ก็ยังสามารถทำได้เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัด อีกทั้งยังไม่พบว่าการรักษาแบบการผ่าตัดกำหนดระยะโรคแบบสมบูรณ์มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตจากโรคแต่อย่างใด

ในปัจจุบันการรักษามะเร็งเยื่อใยโพรงมดลูกด้วยฮอร์โมนให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี แต่ก็ยังพบการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็งเยื่อใยโพรงมดลูกได้แม้ในรายที่เป็นระยะต้นที่มีความรุนแรงต่ำ ในการศึกษาการรักษามะเร็งเยื่อใยโพรงมดลูกแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์แนะนำให้ผ่าตัดการผ่าตัดกำหนดระยะโรค (definitive surgical management)

หลังจากที่คนไข้ตั้งครรภ์เพียงพอ หรือ ตรวจพบการกลับเป็นซ้ำของโรค<sup>30</sup> โดยจะตัดหรือไม่ตัดรังไข่ร่วมด้วยหรือไม่ให้พิจารณาจากความเสี่ยงของคนไข้แต่ละราย เช่น ความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม (Lynch syndrome) เป็นต้น

ในการรักษาคนไข้มะเร็งทางนรีเวชแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ นอกจากการคัดเลือกคนไข้ที่เหมาะสมโดยคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงของโรคแล้วนั้น แพทย์ผู้ดูแลต้องพิจารณาขั้นตอนการรักษาโดยคำนึงถึงผลการรักษามะเร็งนั้นเป็นสำคัญ โดยการรักษาที่เป็นทางเลือกแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์นั้นไม่สมควรที่จะกระทบกับการรักษาหลัก หรือทำให้เกิดความล่าช้าของการรักษามะเร็ง การบอกถึงความเสี่ยงที่อาจเพิ่มขึ้นทั้งช่วงก่อนตั้งครรภ์จนถึงช่วงตั้งครรภ์ให้แก่คนไข้ที่จะรับทราบก็เป็นส่วนที่ต้องปฏิบัติ และต้องให้ความสำคัญ อย่างไรก็ตามการรักษามะเร็งภาวะเจริญพันธุ์นั้นก็ถือเป็นทางเลือก และเป็นอีกหัวข้อสำคัญที่แพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องแนะนำ ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยและประโยชน์สูงสุดที่เหมาะสมแก่คนไข้

## Reference

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
2. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31:2500-10.
3. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017;377:1657-65
4. Fagotti A, Gagliardi ML, Moruzzi C, Carone V, Scambia G, Fanfani F. Excisional cone as fertility-sparing treatment in early-stage cervical cancer. *Fertil Steril* 2011;95:1109-12.
5. Wui-Jin Koh., Nadeem R. Abu-Rustum, Sarah Bean, et al. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cervical Cancer, Version 3.2019 *J Natl Comp Canc Netw* 2019;17:64-84

6. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaides E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006 Feb 11;367:489-98.
7. Arbyn, M, Kyrgiou M, Simoens C, et al. Perinatal Mortality and Other Severe Adverse Pregnancy Outcomes Associated with Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: Meta-Analysis. *BMJ* 2008;337:1284.
8. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer K. Susanne. Loop Electrosurgical Excision of the Cervix and Subsequent Risk for Spontaneous Preterm Delivery: A Population-Based Study of Singleton Deliveries during a 9-Year Period. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:33.e1-33.e6.
9. Li J, Wu X, Li X, Ju X. Abdominal radical trachelectomy: Is it safe for IB1 cervical cancer with tumors  $\geq 2$  cm? *Gynecol Oncol* 2013;131:87-92.
10. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-61.
11. Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. *Lancet Oncol* 2011;12:192-200.
12. Morice P, Castaigne D, Haie-Meder C, et al. Laparoscopic ovarian transposition for pelvic malignancies: indications and functional outcomes. *Fertil Steril* 1998;70:956-60.
13. American Cancer Society. [www.cancer.org/cancer/ovariancancer/index](http://www.cancer.org/cancer/ovariancancer/index). Published 2016. Accessed April 2, 2018.
14. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y, et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. *J Clin Oncol* 2010;28:1727-32.
15. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, et al. Long-term survival of young women receiving fertility-sparing surgery for ovarian cancer in comparison with those undergoing radical surgery. *Br J Cancer* 2011;105:1288-94.
16. Zanetta G, Chiari S, Rota S, et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1030-5.
17. Benjamin I, Morgan MA, Rubin SC. Occult bilateral involvement in stage I epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:288-91.
18. Fruscio R, Corso S, Ceppi L, et al. Conservative management of early-stage epithelial ovarian cancer: results of a large retrospective series. *Ann Oncol* 2013;24:138-144.
19. Zapardiel I, Diestro MD, Aletti G. Conservative treatment of early stage ovarian cancer: oncological and fertility outcomes. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:387-93.
20. Barnhill D.R, Kurman R.J, Brady M.F, et al. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 1995;13:2752-6.
21. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19:2658-64.
22. Daraï E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update* 2013;19:151-66.
23. Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, Landoni F, Colombo N, Mangioni C. Surgical management of malignant ovarian germ-cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol* 1995;86:367-72.

24. Jeffrey J. H. Low, Lewis C. Perrin, Alex J. Crandon, Neville F. Hacker. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer* 2000;89:391-8.
25. Solheim O, Kærn J, Tropé CG, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: presentation, survival and second cancer in population based Norwegian cohort (1953–2009). *Gynecol.Oncol* 2013;131:330-5.
26. Lee N.K, Cheung M.K., Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007;109:655-62.
27. Barrow E, Robinson L, Alduaij W, et al. Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: a report of 121 families with proven mutations. *Clin Genet* 2009;75:141.
28. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:266.e1-12.
29. Hahn HS, Yoon SG, Hong JS, et al. Conservative treatment with progestin and pregnancy outcomes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1068-73.
30. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril* 2010;93:1286-9.

## Abstract

### Fertility preservation in gynecologic cancer

**Karicha Mairaing**

Gynecologic Oncology Division, Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University

**Corresponding author:** Karicha Mairaing M.D. Gynecologic Oncology Division, Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University, Klong Luang, Pathum Thani, 12121, Thailand Tel. (662) 926-9343 E-mail: khunpa\_kiki@hotmail.com

The demand for fertility preservation for young patients has greatly increased, The ASCO recommends that education and informed consent about the possibility of infertility with patients and discuss fertility preservation options. However, the most important point is cancer treatment should take top priority, without being delayed or interfered by fertility preservation Because the higher incidence of gynecologic cancers were diagnosed before completion reproductive age. Standard gynecologic cancer treatment by radical surgery, chemotherapy or chemoradiation induce permanent damage of reproductive functions.

Thus, we focused the fertility sparing surgery in early stage cervical cancer and the future of assisted reproductive techniques for more advanced stage. A conservative surgery in early ovarian cancer, BOT and ovarian germ cell tumors and conservative management with progesterone in early endometrial cancer. Benefits, risks and safety of fertility sparing management must be discussed with patients.

**Key words:** Fertility preservation, Gynecologic cancer, Assisted reproductive techniques